Münster.1933.№29 Med Diss.

Westfälische Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)
(Direktor: Professor Dr. Stühmer).

Beteiligung der Gelenke bei Salvarsan-Ueberempfindlichkeit.

❖

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Hans Fuhrmeister
aus Bielefeld.

1933

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück.

Dekan: Prof. Dr. Esch.
Referent: Prof. Dr. Stühmer.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Unter den mannigfachen Schädigungen einer reinen oder mit Bi. kombinierten Salvarsankur spielen eine gewisse Rolle auch die verschiedentlich beschriebenen Gelenkerscheinungen. Ein hier in letzter Zeit beobachteter Fall gab Anlaß, sich mit dem Wesen dieser Gelenkerscheinungen an Hand der in der Literatur beschriebenen Fälle näher zu befassen.

Zunächst der hier beobachtete Fall: Der Pat., ein 42jähriger Bildhauer, kommt am 4. 1. 1932 zur ambulanten antiluetischen Behandlung. Aus der Vorgeschichte erfahren wir, daß der Pat. aus völlig gesunder Familie und selbst außer leichteren Erkältungen nie ernstlich erkrankt gewesen ist. Im Oktober 1930 wurde am Glied ein Primäraffekt festgestellt, die Wassermannsche Reaktion soll jedoch stets negativ gewesen sein. Er hat bereits zwei Salvarsankuren gemacht, in deren Verlauf zeitweise stärkere Neuralgien aufgetreten seien. Genauere Angaben kann der Pat. jedoch nicht machen. Die Untersuchung ergibt: Kräftiger, gesund aussehender Mann in gutem Ernährungszustande. Lungen, Herz, Gefäße zeigen keinen pathologischen Befund, die neurologische Untersuchung ergibt keine Abweichung von der Norm. Serologisch wurde folgendes festgestellt: Wa. —, Stern —, Sachs-Georgi +, M.T.R. +. Am 8. 1. 1932 Beginn der Behandlung: Neo. Sa. 0,3. Am 10. 1.: 0,45 Neo. Sa., am 11. 1. Schmerzen im linken Schultergelenk und in den Fingergelenken. Am 12. 1. erneute Neosalvarsaninjektion, jetzt 0,6. Am folgenden Tage sind wieder geringe Beschwerden im Schulter- und Ellenbogengelenk aufgetreten. Am 18. 1. wieder 0,6 Neo. Sa. Am folgenden Tage waren beide Handgelenke geschwollen. Jetzt wird Salvarsan abgesetzt; Weiterbehandlung mit Bismogenol, was gut vertragen wird.

Es handelt sich hier also um flüchtige Gelenkerscheinungen, Schmerzen und Schwellungen, die im Anschluß an eine Neo-Sa.-Injektion einige Tage später auftraten und wohl sicher durch diese bedingt waren. Bei Durchsicht der Literatur zeigte sich nun, daß ähnliche Krankheitsbilder vereinzelt beschrieben sind. Auch hier traten wenige Tage nach Einleitung einer reinen oder einer kombinierten Salvarsan-Bismogenol-Kur Gelenkerscheinun-

gen auf, die z. T. als leichte ziehende Schmerzen in den Gelenken (Larrazet), z. T. als starke Gelenkschwellungen (Frei), z. T. auch als mäßige Schwellungen, kombiniert mit einem schnell auftretenden urtikariellen Exanthem (Wiedmann) beschrieben wurden.

Andere Autoren berichten über Gelenkerscheinungen nach Salvarsanbehandlung, die erst 1—3 Monate nach beendeter Kur auftraten (Kuznitzky und Fuchs, Wolf), die als sehr heftige und besonders nachts exazerbierende Schmerzen bezeichnet wurden und vornehmlich bei Frauen vorkamen.

Ferner sind mannigfache Begleiterscheinungen beschrieben worden, wie Arzneiexanthem und Pleuraerguß (Meirowski), diffuses Erythem (Wiedmann), starke Injektion der Konjunktivalgefäße (Kaplun), starker Ikterus (Wolf).

Es wird nun in der folgenden Abhandlung versucht, aus den in der Literatur erwähnten Krankheitsfällen und aus dem Mosaik der Begleiterscheinungen das Gemeinsame und Wesentliche herauszusuchen. Es fiel hierbei auf, daß man eine Einteilung in zwei einigermaßen scharf getrennte Gruppen vornehmen kann, wobei von vornherein nicht verkannt werden soll, daß Einteilungen und Normierungen in der Medizin und Biologie nur von relativer Gültigkeit sind, da ja die Natur nur fließende Uebergänge kennt.

Diese Gruppen umfassen die F r ü h - und S p ä t fälle, die sich nicht nur in bezug auf ihr zeitliches Auftreten, sondern auch hinsichtlich ihrer Symptome und des klinischen Verlaufes und wohl auch ihrer Aetiologie gut voneinander unterscheiden lassen.

Zunächst die F r ü h f o r m :

So berichtet Frei einen Fall:

Ein Mann mit Lues II unterzieht sich einer Neosalvarsan-Bismogenol-Kur, am 28. 9. Neosalvarsaninjektionen mit 4tägigem Intervall von 0,3, 0,45, 0,45, 0,45 werden gut vertragen. Am 17. 10. Injektion von 0,6 Neo.-Sa. und 1 ccm Wismuth (194). Am 22. 10. Injektion von 1 ccm Wismuth (194). Zugleich treten rheumatische Schmerzen in der Oberschenkelmuskulatur auf. Am 26. 10. 0,6 Neo.-Sa. und 1 ccm Wismuth (194), zugleich Schwellung und sehr starke Bewegungsschmerzhaftigkeit beider Kniegelenke, verbunden mit hohem Fieber. 3. 1. Restitutio ad integrum.

Spitzer: berichtet über einen Fall, bei dem während einer Neo.-Sa.-Bismogenol-Kur schwere Gelenkschmerzen auftraten, befallen waren Schulter und Kleinfingergelenke. Nach zwei Monaten erneute Kur: es traten wieder dieselben Gelenkschmerzen in gleicher Stärke auf. Nach Salvarsan-Natrium und Hg.-Salizyl werden anscheinend die Beschwerden geringer.

Dora Fuchs beschreibt verschiedene Fälle, bei denen Gelenkschmerzen im Verlaufe der Neo.-Sa.-Kur so heftig auftraten, daß Arbeitsunfähigkeit eintrat, dabei war kein äußerer Befund festzustellen.

Skandicz berichtet von einer 27jährigen Fürsorgerin. 3 kombinierte Salvarsankuren (Neo.-Sa.-Wismuth) werden gut vertragen, nie traten Hauterscheinungen auf, nur zeitweise Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Während der 5. Kur trat jedesmal am Tage nach der Injektion eine starke Injektion der Gefäße der Konjunktiva Bulbi auf, und zwar in der äußeren unteren Hälfte. Ferner bestand ängstliche Erregung und Herzklopfen. Salvarsan wurde vorübergehend abgesetzt und durch Mirion und Aolan ersetzt. Bei einer erneuten Neo.-Sa.-Injektion von 0,3 trat am folgenden Tage wieder eine Conjunktivalreaktion auf, gleichzeitig bestanden auch sehr heftige Schmerzen in den Gelenken, besonders Knie-, Hand- und Ellenbogengelenken. Objektiv waren keine Gelenkveränderungen nachweisbar, insbesondere keine Schwellungen. Es bestehen jedoch Schmerzen bei aktiver und passiver Bewegung. Nach der nächsten Neo.-Sa.-Injektion treten erneute Gelenkschmerzen auf, die gegen Salizyl-Präparate refraktär sind.

Kuznitzky erwähnt lebhafte Schmerzen ziehender Art von zeitlich wechselnder Intensität in den Gelenkgegenden. Keine Schwellungen, keine Bewegungsbeschränkungen. Die Schmerzen waren besonders stark morgens, bevorzugt sind die Gelenke der oberen Extremität: Schulter, Ellenbogen, Handgelenk, weniger befallen waren Knie- und Hüftgelenke. Gegen Salizyl-Präparate bestand teils gute, meistens jedoch sehr schlechte Reaktion. Fast ausschließlich waren Frauen befallen. Die Behandlung wurde ruhig weitergeführt, es trat keine Verschlimmerung ein, keine Ausdehnung auf andere Gelenke. Wolf berichtet über einen Fall von Augenmuskellähmung mit positiver Wa.R., bei dem eine Nadisan-Neosalvarsankur eingeleitet wurde. Nach der 6. Injektion war der Bilirubinspiegel erhöht, Urobilinogen stark vermehrt, nach der 4. Neosalvarsanspritze traten Schmerzen in den Finger- und Kniegelenken auf, jedoch trat schnelle Besserung ein.

Spiethoff beschreibt einen Fall: 24 Stunden nach der 1. Injektion (Arseno-Benzol) trat an den Unterarmen (Streckseiten) ein kleinfleckiges, konfluierendes Exanthem auf, das sich z. T. auf bestehenden Roseolaflecken entwickelt hatte. Einige Stunden später war das Exanthem verschwunden, jetzt bestanden Schmerzen und Schwellungen der Handgelenke. Das Gesamtbild des Exanthems mit den Gelenkschwellungen erinnerte ganz an das

Erythema exsudativum multiforme. Nach 24 Stunden war das Exanthem und die Gelenkschwellungen vollständig verschwunden.

Meirowski berichtet über Ergebnisse der intravenösen Injektion nach Salvarsan. Nach der Reinjektion (2. Spritze) erkrankte der betreffende Pat. an den typischen Erscheinungen der Ueberempfindlichkeit, nämlich an Fieber, Arzneiexanthem, Schmerzen in den Gelenken, Ergüssen in die Pleura. Nach 5 Tagen war der Pat., der die 1. Injektion gut vertragen hatte, völlig wiederhergestellt.

Larrazet teilt folgenden Fall mit: Ein 23jähriger Gewohnheitstrinker wegen 8 Monate nach einfachem Schanker aufgetretenen Roseolen und stark positiver Wa.R. mit Novarsenobenzol und Hg.-Zyanür behandelt, verträgt 2 Novarsenobenzol-Injektionen von 0,15 und 0,3 mit 5tägigem Zwischenraum gut. Nach 0,45 traten leichte Gelenkschmerzen und Temperaturerhöhungen auf.

Wiedmann berichtet über 2 Fälle:

1. Eine 32jährige Frau sucht die Ambulanz der Klinik auf, da ihr Mann im Dezember 1930 an Lues II erkrankte. Doch hatte die Pat. noch niemals irgendwelche Erscheinungen an sich beobachtet. Außer beiderseitigen indolenten Leistendrüsenschwellungen konnten beim Eintritt in die Behandlung keinerlei klinische Zeichen einer Lues festgestellt werden. Da der anfänglich negative Wa. während der Beobachtung positiv wurde, haben wir eine kombinierte Neo.-Sa.-Bismogenol-Kur eingeleitet. Im Anschluß an die dritte Neo.-Sa.-Injektion (nach einer Gesamtdosis von 1,05 des Präparates) trat ein morbilliformes, teilweise urticarielles mit Fieber bis 39° einhergehendes hellrotes Exanthem auf, am Stamm und an den Extremitäten. Nach Natriumthiosulfatinjektionen gingen die Erscheinungen schnell zurück. Dann wurden vorsichtige Salvarsandosen gegeben: 0,015, 0,03, 0,045 usw. bis 0,15, die von der Haut gut vertragen wurden. Doch traten nach einer Neo.-Sa.-Injektion von 0,3 heftige Schmerzen in fast allen Gelenken auf, die sich nach jeder Injektion wiederholten und durch Vorlage von 1 ccm Sympatol nicht unterdrückt werden konnten. Salizylate und Heißluft waren ohne wesentliche Wirkung, ebenso die lokale Applikation von grauem Pflaster.

2. Ein Fall von Condylomata lata, perianal, Wa.R. +. Im Anschluß an die 3. Neo.-Sa.-Injektion (Gesamtdosis 1,35 g des Präparates) trat an den Streckseiten der unteren Extremitäten ein diffuses Exanthem auf, das nach Natriumthiolsulfat-Injektionen zurückging. Ein erneuter Versuch, Neo.-Sa. intravenös zu ver-

abreichen, rief heftige, ziehende Schmerzen in fast allen Gelenken hervor, die auf jede weitere Salvarsangabe immer in denselben Gelenken exazerbierten. Eine antirheumatische Behandlung brachte wesentliche Erleichterung.

Kaplun erwähnt 2 Fälle:

1. Ein 23jähriger Bäcker mit seropositiver Lues I bekommt eine Woche nach Beginn der Behandlung Schwellung und Rötung am linken Handgelenk, Schwellung des linken Knies, Schmerzen bei Bewegungen in der linken Schulter und im linken Ellenbogengelenk, dabei waren starke Kopfschmerzen, Abendtemperaturen bis 38,4° vorhanden.

2. Ein 22jähriger Student wird wegen beiderseitiger Optikusatrophie bei negativem Wassermann und normalem Liquorbefund einer spezifischen Kur unterworfen. Nach der 3. Neo.-Sa.-Injektion klagt der Pat. über schlechtes Allgemeinbefinden und Schmerzen im linken Ellenbogen.

Rodin berichtet folgenden Fall: Eine 28jährige Frau kommt im Februar v. J. mit unbehandelter Lues in die Sprechstunde. Den Primäraffekt sah ich bei ihr vor 3 Monaten am rechten Zeigefinger, verbunden mit riesiger indolenter Kubitaldrüse; doch wollte sie damals ihre Infektion nicht wahr haben. Ein Exanthem ist während dieser Zeit nicht bemerkt worden. Wa.R. war stark positiv, sonst waren objektiv nur die Ulcusnarbe und die regionären Drüsen festzustellen. Die Kranke machte eine kombinierte Neo.-Sa.-Bi-Kur bis zu einer Gesamtdosis von 4,5 durch und vertrug alles reaktionslos. Erst nach 5 Monaten stellt sich die Kranke zur 2. Kur ein, wobei die Wa.R. ebenso stark positiv geblieben ist. Nun ist es auffällig, daß nach der 2. Neo.-Sa.-Injektion leichte Schmerzen in den Schultergelenken auftraten, welche nach der Injektion (sie erhält jeden 5.—7. Tag 0,45 Neo.-Sa.) an Intensität zunehmen und auch die Gelenke der unteren Extremität erfassen. Nach der 7. Neo.-Sa.-Spritze steigern sich die Schmerzen derart, daß die Kranke nicht mehr ohne fremde Hilfe das Bett verlassen kann, wobei keine Antirheumatica Linderung verschaffen. Die Gelenke selbst wiesen kaum äußere Merkmale auf, die Temperatur hält sich die ganze Zeit in niedrigen Grenzen und erreicht nie 38,0°. Tagsüber bessert sich der Zustand, sie kann ihre Hausarbeit verrichten. Doch nachts exazerbiert wieder der Prozeß, die Neo.-Sa.-Spritzen werden abgesetzt und nach 3 Wochen klingt der ganze Prozeß ab.

Bei allen diesen Krankheitsfällen handelt es sich also um Frühformen; d. h.: die Gelenkerscheinungen treten zu Beginn der Salvarsanbehandlung auf, entweder einige Stunden bis zu einem

Tage nach der ersten Injektion oder aber erst zwischen dem 6. und 14. Tage nach der 1. Injektion, wobei die späteren Injektionen wohl nur eine scheinbare Ursache der Krankheitserscheinungen darstellen. Klinisch handelt es sich bei den leichteren Formen um ziehende, reißende Schmerzen, vorwiegend in den großen Gelenken, die bei aktiver und passiver Bewegung eine wesentliche Steigerung erfahren. Objektiv ist bei den leichteren Fällen kein positiver Befund festzustellen. Bei den schwereren Formen besteht dagegen Fieber, Rötung, Schwellung der Gelenke mit sehr heftigen exazerbierenden Schmerzen. Charakteristisch ist ferner für alle diese Frühformen hinsichtlich des klinischen Verlaufes die Flüchtigkeit der Erscheinungen. Denn nach 1—2 Tagen klingen auch die schwereren Entzündungsformen ab, ganz gleich, ob eine Therapie mit Natriumthiosulfat, mit Salizylpräparaten oder ob eine Behandlungsweise rein lokaler Art mit Wärmeapplikationen durchgeführt oder ob garnicht behandelt wurde. Bei den selteneren Fällen, bei denen die Gelenkaffektionen schon einige Stunden bis zu einem Tage post injectionem sich einstellten (Skandicz, Spiethoff), handelt es sich wohl um dem Herxheimerschen Symptomkomplex verwandte Erscheinungen, also um eine auf vasotoxischer Grundlage basierende Reaktion. So ist es möglich, daß eine starke Ueberempfindlichkeit der Synovialis gegenüber den Salvarsanoxyden besteht.

Bei den übrigen Krankheitsfällen treten die ersten Erscheinungen etwa zwischen dem 6. und 14. Tage nach der 1. Injektion auf (Frei, Wolf, Meirowski, Larrazet, Wiedmann, Kaplun). Da nun diese Gelenkaffektionen zum Teil allein auftreten (Wolf, Larrazet, Kaplun), z. T. jedoch kombiniert waren mit Allgemeinerscheinungen, wie Fieber, Mattigkeit und vor allem plötzlich auftretenden Exanthemen, die teils morbillenähnlich, teils scarlatinös aussehen (Frei, Meirowski, Wiedmann), lag der Gedanke einer gemeinsamen Entstehungsweise nahe. Es handelt sich offenbar nur um Unterschiede in der Schwere der Verlaufsformen, ob die flüchtigen Gelenkerscheinungen allein, oder mit schwereren Allgemeinsymptomen und exanthematischen Erscheinungen auftreten. Was nun die Aetiologie anbetrifft, so möchten wir wohl annehmen, daß es sich um Ueberempfindlichkeitsreaktionen gegenüber den Salvarsanabbauprodukten handelt, ganz ähnlich wie bei der Serumkrankheit, bei der auch 6—14 Tage nach der eintretenden Noxe derartige Erscheinungsformen auftreten. Aehnlich ist die Ansicht Wiedmanns über die Entstehungsursache dieser Gelenkaffektionen, wenn er sagt, daß es sich bei den von ihm beschriebenen Fällen um „extrakutane fixe Arznei-Nebenwirkungen

im Sinne Jadassohns“ handele. Die Meinung von Wolf ist hinsichtlich der Frühformen nicht sehr einleuchtend; er glaubt, daß es unter dem Einfluß von Medikamenten, die sich ja vornehmlich in der Leber speichern, zu Zerfallsprodukten kommt, die dann in den Organismus gelangen und bei besonders konstitutionell disponierten Individuen lokale Reaktionen in den Gelenken auslösen. Der Einwand Rodins, daß an die Möglichkeit reiner luetischer Arthritiden zu denken wäre, wobei den Salvarsaninjektionen keine ursächliche Bedeutung beizumessen sei, ist wohl für diese Frühfälle nicht stichhaltig. Die Abhängigkeit von der Salvarsanbehandlung ist in den eben angeführten Krankheitsfällen doch ganz offenbar. Von den luetischen Gelenkaffektionen kommt nur die Polyarthritis luetica acuta (Wysoki) bei den vorliegenden Symptomen in Betracht, die aber wegen ihres stets hartnäckigen Verlaufes nicht mit unseren Krankheitsfällen zu verwechseln ist. Aus den gleichen Gründen halten wir auch die von Wysoki vertretene Ansicht nicht für wahrscheinlich. Er glaubt, es handele sich bei diesen Gelenkerscheinungen um eine echte Polyarthritis luetica acuta, provoziert durch die Salvarsanbehandlung; und zwar handele es sich nicht um eine spezifische Toxinwirkung, sondern um eine Spirochätenverschleppung, besonders weil die Gelenke mit vermehrter Entzündung und stärkeren Schmerzen reagieren, wenn man mit der spezifischen Behandlung beginnt. Auch hier sei wieder die Flüchtigkeit der Affektionen und das Intervall bei den oben geschilderten Fällen hervorzuheben; sie sprechen gegen eine echte Polyarthritis luetica acuta.

Da es sich bei der Mehrzahl der Fälle um kombinierte Kuren handelt, ist auch die Frage aufzuwerfen, ob nicht die Gelenkerscheinungen lediglich durch Wismuth bedingt sind. Denn die im Verlaufe einer reinen Bi-Behandlung auftretenden Schädigungen sind mannigfach und gehen z. T. auch mit Gelenkerscheinungen einher. Hier soll zunächst an die sogen. Wismuthgrippe (Lacapére, Simon, Catzflies, Emerin und Morin, Biberstein, Gangerat) erinnert werden, bei der 2 Stunden nach der Injektion ein grippeähnlicher Symptomkomplex auftritt: Schüttelfrost, Temperaturerhöhung, allgemeine Mattigkeit, Glieder- und Gelenkschmerzen. Da es sich bei den oben erwähnten Fällen um Erscheinungsformen handelt, die erst 8—14 Tage post injectionem auftreten, ist wohl diese Entstehungsart sicher abzulehnen. Auch bei den in den ersten 24 Stunden auftretenden Gelenkaffektionen (Skandicz, Spiethoff) sind die Erscheinungen anders, sie sind rein lokaler Art; die Allgemeinsymptome, die für die Wismuthgrippe charakteristisch sind, fehlen. Da aber andererseits in der Literatur Fälle

erwähnt werden, bei denen lediglich, ohne bestimmte Zeitangabe, berichtet wird, daß im Verlaufe einer reinen Wismuthbehandlung Gelenk- und Gliederschmerzen auftreten, ist diese Aetiologie nicht völlig von der Hand zu weisen. So teilen Caral und Cacia mit, daß im Verlaufe einer Wismuthkur rheumatoide Schmerzen auftraten. Ferner erwähnt Descrop rheumatische Schmerzen, die nach einer oder mehreren Bi-Injektionen auftraten und ihren Hauptsitz in den Gelenken und Knochen der unteren Extremität hatten.

So teilen Caca, Casal, Cardes Schmerzen hauptsächlich in den Gelenken der unteren Extremität oder auch in den Knochen selbst im Verlaufe einer Bi-Kur mit. So weisen Hudelo und Rabut auf Nebenwirkungen der Wismuththerapie hin, zugleich machen sie darauf aufmerksam, daß die Gelenkschmerzen einhergehen mit Störungen des Verdauungstraktus, der Haut- und des Nervensystems. Genauere zeitliche Angaben werden auch hier nicht gemacht. Betrachtet man nun diese Angaben, so besteht wohl keine große Wahrscheinlichkeit, daß es sich bei den in der Literatur erwähnten Krankheitsfällen um reine Wismuthschädigungen handelt; denn einmal sind die feste zeitliche Umgrenzung, dann die charakteristischen Begleiterscheinungen und der flüchtige Verlauf bei der reinen Wismuthschädigung nicht aufzufinden.

Nunmehr soll die 2. Gruppe der Gelenkerscheinungen nach Salvarsan-Injektionen, die sogenannten Spätformen, beschrieben werden. Charakteristisch für diese Affektionen ist, daß sie erst 1—3 Monate nach Beendigung der Kur auftreten, ferner daß die hierbei auftretenden Schmerzen von wechselnder Intensität sind und vorwiegend nachts und ganz besonders morgens exazerbieren und im Verlaufe des Tages sich gering bessern. Akute Entzündungserscheinungen wie Rötung und Schwellung sind nie beschrieben worden. Ferner ist auch nie ein pathologischer, röntgenologischer Befund erwähnt worden.

Kuznitzki und Fuchs berichten in einer Arbeit „Ueber Nebenwirkungen verschiedener Salvarsanpräparate, besonders an Frauen". Oft traten heftige rheumatoide Schmerzen auf, meist nach der ersten oder im Verlauf der späteren Kuren. Uebereinstimmend gaben die Frauen an, daß die Schmerzen hauptsächlich nachts und gegen Morgen beim Aufstehen am stärksten sind, gehen allmählich zurück und verklingen schließlich vollkommen. Befallen sind in erster Linie Ellenbogen-, Hand- und Kniegelenke, dann auch Schulter- und Fingergelenke; dabei war keine Rötung und Schwellung festzustellen, Röntgenaufnahmen zeigten keinen pathologischen Befund. Nach Ansicht der Autoren handelt es

sich wohl nicht um Rezidive in den Gelenken. Bei 37 von 68 Fällen war die Wa.R. bereits negativ. Die Gelenkschmerzen sind wohl sicher auf Salvarsan zurückzuführen. Wolf erwähnt einen Fall von Skleradenitis:

Behandlung mit kombinierter Nadisan-Neo-Salvarsan-Kur. Nach der ersten Injektion trat Fieber von 40° auf. Nach weiteren Injektionen bestand immer wieder Fieber und Uebelkeit, Urobilinogen war im Harn vermehrt. Bilirubin dagegen erst am Ende der Kur. 4 Wochen nach Beendigung der Kur traten Schmerzen in beiden Knie- und Schultergelenken auf, zuletzt auch in den Fingergelenken. Es bestand kein Fieber, objektiv war kein Befund zu erheben, keine Schwellung, keine Rötung. Ferner beschreibt er einen Fall von einem makulo-papulösen Exanthem mit positiver Wa.R. Anfangs bestand nach jeder Injektion Fieber, Urobilinogen war zeitweise vermehrt. 2 Monate nach beendeter Kur traten starke Gelenkschmerzen besonders nachts auf (Knie-, Schulter- und Fingergelenke), dabei bestand kein Erguß, kein Fieber. Salizyl war ohne Wirkung auf die Schmerzen. Dann noch ein Fall von spinaler Myosis (Wa.R. im Blut —, im Liquor +). Auch hier wurde eine kombinierte Nadisan-Neo.-Sa.-Kur durchgeführt. 2 Monate nach Beendigung der Kur traten Schmerzen in Knie-, Schulter- und Ellenbogengelenken auf. Auf Wärmeapplikationen trat Besserung ein. Später trat starker Ikterus auf. Noch ein von Wolf beschriebener Fall soll folgen: Ein Pat. mit Rhinitis chronica, Geschwür am Septum bei stark positiver Wa.R. wird einer kombinierten Diphosal-Salvarsankur unterworfen. Drei Wochen nach Ende der Kur traten Schmerzen in allen Gelenken, besonders Knie und Knöchel, später auch an den Händen auf; 2 Wochen später waren die Skleren subikterisch, Urobilinogen im Harn ++. Auf Wärmeapplikationen trat geringe Besserung ein. Dora Fuchs berichtet anläßlich einer dermatologischen Sitzung von einer 21jährigen Pat. mit Lues seropositiva, bei der eine antiluetische Kur durchgeführt wurde: 4 Wochen nach Beendigung der zweiten Kur trat eine Hauterkrankung auf. An beiden Händen, auffallenderweise die Handflächen freilassend, fanden sich scharf umschriebene, zum größten Teil verhornte papulöse Effloreszenzen, die eine außerordentlich große Aehnlichkeit mit Warzen haben. Diese Aehnlichkeit wird noch dadurch verstärkt, daß auch die Praedilektionsstellen der Warzen, z. T. der Nagelfalz, besonders stark befallen sind. Neben den Hauterscheinungen klagte die Pat. über sehr heftige Schmerzen in den Ellenbogen- und Schultergelenken, die besonders stark in der Nacht auftraten

und am Tage bei Bewegungen sich besserten. In der Aussprache erwähnt Jadassohn einen ganz ähnlich beobachteten Fall.

Was nun den klinischen Verlauf anbetrifft, so sind diese Gelenkaffektionen der Spätformen wesentlich hartnäckiger als die flüchtigen Frühfälle, dauern mehrere Wochen, lassen sich durch Salizylate nicht beeinflussen; intensive Wärmeapplikationen verringern die Beschwerden noch am besten, jedoch nur vorübergehend.

Nun zur Aetiologie: Daß es sich bei diesen Spätmanifestationen um anaphylaktische Reaktionen handelt, wie das Wiedmann annimmt und auch Wolf, der jedoch noch eine konstitutionelle Disposition als Vorbedingung für nötig hält, möchten wir wohl nicht annehmen.

Es ist schon rein zeitlich nicht wahrscheinlich, daß 2—3 Monate nach Beendigung einer Kur noch anaphylaktische Erscheinungen auftreten. Ferner sind auch die klinischen Symptome völlig abweichend von den wohl sicher auf anaphylaktischer Basis beruhenden Frühformen. Dann sind auch bei den in der Literatur erwähnten Fällen nie Begleiterscheinungen beschrieben worden, die als durch anaphylaktische Reaktion bedingt anzusehen wären. Wir möchten wohl glauben, zumal da bei diesen Krankheitsbildern des öfteren auch Fälle von Spätikterus oder latenter Leberschädigung (stark vermehrter Urobilinogengehalt im Harn, erhöhter Bilirubinspiegel im Blut) beschrieben sind, daß es sich hier wohl um Spätschädigungen auf toxischer Basis handelt. Man nimmt ja wohl heute allgemein an, daß der Spätikterus seine Ursache in mangelhaftem Abbau des Salvarsans durch die Leber hat, daß dagegen der Frühikterus rein katarrhalischer Natur ist. Aladow und Ullmann konnten ja im Tierexperiment nachweisen, daß durch hohe Salvarsandosen Schädigungen der inneren Organe, besonders der Leber und der Nieren, hervorgerufen werden, die den Erscheinungen nach Arsenvergiftungen sehr nahe kommen, jedoch nicht völlig identisch mit ihnen sind. So möchten wir wohl annehmen, daß diese Spätformen, einmal, da sie zeitlich in die Periode der Salvarsan-Spätschädigungen fallen, zweitens, da sie auch häufig mit Spätikterus oder latenten Leberschädigungen einhergehen, auch als Folgen mangelhaften Salvarsanabbaues in der Leber aufzufassen sind. Naheliegend ist auch, daß es sich bei diesen Gelenkschmerzen der Spätfälle um reine luetische Affektionen handelt, also um syphilitische Arthritiden. Gerade bei diesen Formen, die hauptsächlich durch nächtlichen starken Schmerz und ohne wesentlich objektive, weder röntgenologische noch klinische Erscheinungen stark charakterisiert sind, ist eine genaue Erfor-

schung der Grundursache sehr schwierig. Sicher spricht sehr viel dafür, daß es sich um einfache Arthralgien (Wysoki) handelt, die nach behandelter oder nicht behandelter Lues auftreten. Jedoch ist bei den in der Literatur zusammengestellten Fällen einmal das zeitliche Auftreten (2—3 Monate nach beendeter Kur), dann aber auch die Kombination mit den latenten oder schweren Leberschädigungen so überzeugend, daß wir wohl mehr an Salvarsanschädigungen glauben möchten.

Zusammenfassend soll noch einmal kurz gesagt werden, daß nach diesen Ausführungen wohl die Berechtigung besteht, die Gelenkerscheinungen nach Salvarsaninjektionen in Früh- und Spätformen einzuteilen. Die Frühformen zeigen strenge Abhängigkeit von der ersten Injektion. Die Erscheinungen treten entweder in den ersten 24 Stunden auf und beruhen dann wohl auf vasotoxischer Grundlage, oder aber sie stellen sich zwischen dem 6. und 14. Tag ein und sind dann wahrscheinlich als Ueberempfindlichkeitsreaktionen auf Salvarsanabbauprodukte (wohl Oxyde) ähnlich der Serumkrankheit aufzufassen.

Die Spätfälle dagegen mit dem Auftreten nach 1—3 Monaten nach Beendigung der Kur sind wohl durch schädliche Abbauprodukte in der Leber hervorgerufen und beruhen wohl so auf toxischer Basis.

Literatur.

Frei: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. 19, S. 360.

Szandicz: Wiener klin. Wochenschrift. 1926, Bd. 39, S. 751.

Kuznitzky: Deutsche med. Wochenschrift. 1918, Nr. 34.

Kuznitzky und Fuchs: Archiv für Dermatologie. 1922, Bd. 138, S. 226.

Wolf: Dermatologische Zeitschrift. 1925, Bd. 45, S. 306.

Spiethoff: Münchener med. Wochenschrift 1910, Nr. 35, S. 18—22.

Meirowski: Münchener med. Wochenschrift. 1911, Nr. 14, S. 765.

Dora Fuchs: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1923, Bd. 7, S. 305.

Salazor: Dermatologische Zeitschrift. 1932, Bd. 63, S. 255.

Larrazet: Referat Hammer. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1929, Bd. 30, S. 132.

Hudelo und Rabut: Referat Bühler. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. 12, S. 321, 1924.

Wiedmann: Dermatologische Wochenschrift. 1931, Bd. 93, S. 1225.

Stühmer: Dermatologische Zeitschrift. 1921, Bd. 34, S. 304.

Ullmann: Wiener klin. Wochenschrift. 1913, S. 929 und 978.

Kaplun: Zentralbl. für Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1927, Bd. 37, S. 295.

Rodin: Wiener klin. Wochenschrift. 1932, Nr. 24.

Wysoki: Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. 107, S. 305.

Hartung: Medizinische Klinik. 1909, Nr. 27, S. 921.

Simon: Referat Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. 7, S. 427.

Catzfelis: Referat: Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. 16, S. 728.

Emerin und Morin: Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. 5, S. 256.

Biberstein: Klinische Wochenschrift. Bd. 42, S. 1959.

Biberstein: Klinische Wochenschrift. Bd. 50, S. 1580.

Leher und Radnac: Referat: Dermatologische Wochenschrift. Bd. 75, S. 1041.

Casal: Referat: Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. 15, S. 392.

Lebenslauf.

Am 25. Februar 1904 wurde ich, Friedrich Otto Hans Fuhrmeister, als Sohn des damaligen Oberlehrers Max Fuhrmeister in Bielefeld geboren. In Herford, wohin meine Eltern 1907 verzogen waren, besuchte ich das humanistische Gymnasium und bestand 1923 die Reifeprüfung. Ich studierte in Erlangen, Jena und Münster Medizin. In Erlangen bestand ich 1927 das medizinische Vorexamen mit gut, in Münster 1930 die medizinische Staatsprüfung, ebenfalls mit gut. Anschließend war ich im städtischen Krankenhaus in Bielefeld zunächst auf der inneren, dann auf der chirurgischen Abteilung Medizinalpraktikant. Am 1. August 1931 erhielt ich die Approbation und seit dieser Zeit bin ich Assistenzarzt auf der inneren Abteilung desselben Krankenhauses.

Münster i. W., den 13. Juni 1933.